TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

REC'D	2	0	AUG	1998
WIPO			P	CT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du dépo mandataire BET 97/026 Demande internationale n°	2 POUR SUITE A DO	ONNER voir la not préliminai	ification de transmission du rapport d'examen re international (formulaire PCT/IPEA/416)
Demande internationale nº	Data du dénât internation		
	Date du depot internation	nal (jour/mois/année)	Date de priorité (jour/mois/année)
PCT/FR97/00897	22/05/1997		23/05/1996
Classification internationale de	s brevets (CIB) ou à la fois classification	nationale et CIB	
C12N5/10			
			-
Déposant			
MERIAL et al.		·	
 Le présent rapport d'e international, est trans 	xamen préliminaire international, éta mis au déposant conformément à l'	abli par l'administratio article 36.	n chargée de l'examen préliminaire
2. Ce RAPPORT compre	and 5 feuilles, y compris la présent	e feuille de couverture) .
			li di
☐ II est accompagn	é d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuille qui servent de base au présent rapp	es de la description, d ort ou de feuilles cont	les revendications ou des dessins qui ont tenant des rectifications faites auprès de
l'administration c	hargée de l'examen préliminaire inte	rnational (voir la règle	9 70.16 et l'instruction 607 des Instructions
- administratives d	u PCT).		
Ces annexes comprer	nnent feuilles.		
		<u> </u>	
3. Le présent rapport co	ntient des indications relatives aux p	oints suivants:	
l ⊠ Base di	ı rapport		
II ☐ Priorité			
III 🗌 Absenc industri		a nouveauté, l'activité	inventive et la possibilité d'application
IV ☐ Absenc	e d'unité de l'invention		
V ⊠ Déclara d'applic	tion motivée selon l'article 35(2) qui ation industrielle; citations et explica	ant à la nouveauté, l'a itions à l'appui de cett	ctivité inventive et la possibilité le déclaration
VI ☐ Certain	s documents cités		
VII □ Irrégula	rités dans la demande international	9 .	
VIII 🗆 Observ	ations relatives à la demande intern	ationale	
	emande d'examen préliminaire	Date d'achèvement d	du présent rapport
internationale			1 0, 00, 30
20/11/1997		1	
Nom et adresse postale de l' l'examen préliminaire interna	administration chargée de tional	Fonctionnaire autoris	SÓ
•	en des brevets		
D-80298 Muni		Stoiz, B	
Tel. (+49-89) 7 Fax: (+49-89)	2399-0, Tx: 523656 epmu d 2399-4465	N" de téléphone (+4	9-89) 2399-8416
internationale 20/11/1997 Nom et adresse postale de l'. l'examen préliminaire interna	administration chargée de tional		1 8, 08, 98

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR97/00897

I. Base du rapport

1. Ce rapport a été rédigé sur la base des éléments ci-après (les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications.) : Description, pages: version initiale 1-11 Revendications, N°: version initiale 1-13 Dessins, feuilles: 1/1 version initiale 2. Les modifications ont entrainé l'annulation : ☐ de la description, pages: ☐ des revendications. n°s: ☐ des dessins, feuilles: 3.

Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après

4. Observations complémentaires, le cas échéant :

(règle 70.2(c)):

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR97/00897

- V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- 1. Déclaration

Nouveauté

Oui: Revendications 4, 11

Non: Revendications 1-3, 5-10, 12, 13

Activité inventive

Oui: Revendications 4

Non: Revendications 1-3, 5-13

Possibilité d'application industrielle Oui : Revendications 1-13

Non: Revendications

2. Citations et explications

voir feuille séparée

1. <u>Déclaration motivée</u>

1.1. En générale, des lignées de cellules aviaires immortalisées mais non transformées et ne pas subissantes l'apoptose font l'objet des revendications. Plus particulier, certaines lignées déposées à la CNCM sont revendiquées. Aussi revendiquées sont des cellules issues de telles lignées et des cellules exprimantes de protéines additionnelles.

1.2. Nouveauté

Le document EP-A-0242272 décrit des fibroblastes d'embryons de poulets infectés (ou transfectés) avec des virus dénommés AMV et E26. Ces cellules sont décrites comme immortalisées et non transformées (voir colonne 5, "en résumé" et colonne 6, "conclusion"). Les cellules sont décrites comme présentant un taux de croissance élevé (exemple 1). De même manière, le document WO-92/10563 décrit des cellules immortalisées et conservant les mêmes propriétés que les cellules différenciées d'origine mammifère ou aviaire (voir p. 2, lignes 8-32; revendication 1). Une autre source de cellules immortalisées de caille est décrite dans Oncogene (1993, No. 8, pp. 619-624, Guilhot et al.). Des cellules d'origine épithéliale ont été transfectées par un vecteur dénommé TXN12S. Les lignées de cellules résultantes sont immortalisées et non transformées (voir p. 620, colonne à droite; p. 622, discussion). Le vecteur exprime la protéine E1A d'origine virale qui interagit avec RB. Il semble donc que des lignées cellulaires selon les revendications 1 à 3 soient bien connues et que les revendications 5, 7, 9, 10 et 12 ne soient pas nouvelles dans le sens de l'article 33(2) PCT. Un autre document important est le WO-91/18971 dans lequel sont décrites des lignées cellulaires d'origine aviaire transformées avec un virus AMV. Les cellules résultantes (p. 9, exemple 1) sont décrites comme immortalisées et non leukémogéniques. Sur page 7 on trouve une liste d'utilisations de telles lignées cellulaires entre autres pour la production de vaccins ou pour l'étude de cellules transformée par oncogènes. Par conséquent, les revendications 6, 8 et 13 ne semblent pas être nouvelles.

RAPPORT D'EXAMEN Demande internationale n° PCT/FR97/00897 PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPAREE

1.3. Activité inventive

L'expression de gènes codant pour des récepteurs viraux, afin de rendre les cellules susceptibles aux infections des virus spécifiques qui sont normalement pas capables d'infecter ces cellules, a par exemple été décrite par Naniche et al. (Journal of Virology (1993), vol. 67, no. 10, pp. 6025-6032). Donc il semble que l'expression d'un tel gène dans des cellules aviaires, afin de les rendre susceptibles à l'infection avec un certain virus, était évident pour l'homme du métier. Il semble donc que la revendication 11 ne soit pas inventive.

La revendication 4 semble être nouvelle et inventive parce que des cellules aviaires transformées avec les vecteurs décrits dans la demande sont ni divulguées dans l'art antérieure ni obtenables de manière évidente de l'art antérieure citée dans le rapport de recherche.

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur:	le	Вι	JRE.	ΑU	INT	rern	۱A,	TION.	ΑI
-------------	----	----	------	----	-----	------	-----	-------	----

Destinataire:

United States Patent and Trademark Office (Box PCT) Crystal Plaza 2 Washington, DC 20231 ETATS-UNIS D'AMERIQUE

Date d'expédition (jour/mois/année)
09 décembre 1997 (09.12.97)

Demande internationale no
PCT/FR97/00897

Date du dépôt international (jour/mois/année)
22 mai 1997 (22.05.97)

Déposant

BOUQUET, Jean-François etc

1.	L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:
••	dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:
	20 novembre 1997 (20.11.97)
	dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:
2.	L'élection X a été faite
	n'a pas été faite
	avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse Fonctionnaire autorisé

B. Fitzgerald

no de téléphone: (41-22) 338.83.38



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference BET 97/0262		e Notification of Transmittal of International eliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)
International application No.	International filing date (day/mont	h/year) Priority date (day/month/year)
PCT/FR97/00897	22 May 1997 (22.05.19	97) 23 May 1996 (23.05.1996)
International Patent Classification (IPC) or na C12N 5/10	ational classification and IPC	
Applicant	MERIAL	
This international preliminary exart Authority and is transmitted to the appropriate	nination report has been prepare pplicant according to Article 36.	d by this International Preliminary Examining
2. This REPORT consists of a total of	5sheets, including the	nis cover sheet.
been amended and are the ba	nied by ANNEXES, i.e., sheets of the asis for this report and/or sheets con 607 of the Administrative Instruction	ne description, claims and/or drawings which have training rectifications made before this Authority ons under the PCT).
These annexes consist of a to	otal ofsheets.	
3. This report contains indications relat	ting to the following items:	
I Basis of the report	·	
II Priority		
III Non-establishment	of opinion with regard to novelty,	inventive step and industrial applicability
IV Lack of unity of in	vention	
V Reasoned statemen citations and expla	at under Article 35(2) with regard to nations supporting such statement	novelty, inventive step or industrial applicability;
VI Certain documents	cited	
VII Certain defects in t	he international application	
	ns on the international application	
Date of submission of the demand	Date of co	mpletion of this report
Date of submission of the demand	Date of co	
20 November 1997 (20.1	18 August 1998 (18.08.1998)	
Name and mailing address of the IPEA/	Authorize	d officer
European Patent Office		
D-80298 Munich, Germany Facsimile No. 49-89-2399-4465	Telenhone	: No. 49-89-2399-0
1 403111110 110. 47 07-2377-4403	Losephone	· e · e · · · · · · · · · · · · · · · ·

Form PCT/IPEA/409 (cover sheet) (January 1994)

Translation





INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR97/00897

I. Basis	of the	report			
1. This under	report Article	has been drawn o	n the basis of in this report	(Replacement sheet as "originally filed"	is which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation and are not annexed to the report since they do not contain amendments.):
		the international	application a	s originally filed.	
	\boxtimes	the description,			, as originally filed,
					_, filed with the demand,
					, filed with the letter of,
			pages		, filed with the letter of
	\bowtie	the claims,	Nos.	1-13	, as originally filed,
			Nos.		, as amended under Article 19,
					, filed with the demand,
			Nos.		, filed with the letter of,
			Nos.		, filed with the letter of
	\boxtimes	the drawings,	sheets/fig	1/1	, as originally filed,
			sheets/fig _		, filed with the demand,
			sheets/fig _		, filed with the letter of,
			sheets/fig _		, filed with the letter of
2. The a	mend	ments have resulte	ed in the cand	ellation of:	
	П	the description,	pages		
	\Box	the claims,	Nos		·
	$\overline{\Box}$	the drawings,	sheets/fig _		
3.	This	report has been en	stablished as osure as filed	if (some of) the an	nendments had not been made, since they have been considered e Supplemental Box (Rule 70.2(c)).
	5			,	.,
4. Addi	tional	observations, if n	ecessary:		

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

Imernational application No.
PCT/FR 97/00897

Reasoned statement under Article 3 citations and explanations supporting	5(2) with regard to ng such statement	novelty, inventive step or industrial applicability	' ;
Statement -			
Novelty (N)	Claims	4, 11	YES
	Claims	(1-3, 5-10, 12, 13)	NO
Inventive step (IS)	Claims	4	YES
	Claims	1-3, 5-13	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-13	_ YES
	Claims		NO

- 2. Citations and explanations
 - 1. Reasoned statement
 - 1.1. The subject matter of the claims generally relates to immortalised but non-transformed avian cell lines that do not undergo apoptosis. Specifically, certain lines registered with the CNCM are claimed. Also claimed are cells from such lines and cells expressing additional proteins.
 - 1.2 Novelty

Document EP-A-0242272 describes embryo fibroblasts from chickens infected (or transfected) with viruses known as AMV and E26. These cells are described as being immortalised and non-transformed (see column 5, "summary" and column 6, "conclusion"). The cells are described as having a high growth rate (example 1). Document WO-92/10563 similarly describes immortalised cells that retain the same properties as differentiated cells of mammalian or avian origin (see page 2, lines 8-32; claim 1). Another source of immortalised quail cells is described in Oncogene (1993, no. 8, pp. 619-624, Guilhot et al.). Cells of epithelial origin were transfected using a vector

designated TXN12S. The resulting cell lines are immortalised and non-transformed (see page 620, Fight column; page 622, discussion). The vector expresses viral protein E1A which interacts with RB. Therefore, it appears that cell lines according to claims 1 to 3 are well known and that claims 5, 7, 9, 10 and 12 are not novel under the terms of PCT Article 33(2).

Another important document is WO-91/18971, in which avian cell lines transformed with an AMV virus are described. The resulting cells (page 9, example 1) are described as being immortalised and non-leukaemogenic. There is a list on page 7 of the uses of such cell lines for, inter alia, producing vaccines or studying cells transformed by oncogenes. Therefore, claims 6, 8 and 13 do not appear to be novel.

1.3 Inventive step

The expression of genes coding for viral receptors, with a view to making the cells vulnerable to infection by specific viruses that are normally incapable of infecting said cells, is described, e.g., by Naniche et al. (Journal of Virology (1993), vol. 67, no. 10, pp. 6025-6032). Therefore, it appears that the expression of such a gene in avian cells, with a view to making them vulnerable to infection by a specific virus, was obvious to persons skilled in the art. Consequently, it appears that claim 11 is not inventive.

Claim 4 appears to be novel and inventive because avian cells transformed with the vectors described in the application are not disclosed in the prior



emational application No.
PCT/FR 97/00897

art,	nor	can th	ney k	oe deri	ivec	d in	an obv	ious	manner	
from	the	prior	art	cited	in	the	search	repo	ort.	
-										
				_						

PCT

NOTIFICATION CONCERNANT LA TRANSMISSION DE DOCUMENTS **Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL**

Destinataire:

United States Patent and Trademark Office (Box PCT) Crystal Plaza 2 Washington, DC 20231 ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Date d'expédition (jour/mois/année) 27 octobre 1998 (27.10.98)

en sa qualité d'office élu

Demande internationale no PCT/FR97/00897

Date du dépôt international 22 mai 1997 (22.05.97)

Déposant

MERIAL etc

Le Bureau international transmet ci-joint le nombre de copies indiqué ci-après des documents suivants:

copie de la traduction en langue anglaise du rapport d'examen préliminaire international (article 36.3)a))

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse Fonctionnaire autorisé

Jean-Marie McAdams

no de téléphone: (41-22) 338.83.38